



TITLE:

ニホンザルにおけるPTC苦味非感受性個体の発見とその適応的意義の解明(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

橋戸(鈴木), 南美

CITATION:

橋戸(鈴木), 南美. ニホンザルにおけるPTC苦味非感受性個体の発見とその適応的意義の解明. 京都大学, 2015, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2015-11-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19361>

RIGHT:

(続紙 1)

京都大学	博士（理 学）	氏名	橋戸（鈴木） 南美
論文題目	ニホンザルにおける PTC 苦味非感受性個体の発見とその適応的意義の解明		
(論文内容の要旨)			
<p>哺乳類は、舌で発現している味覚受容体で食物の栄養素や毒素の情報を得て採食する。中でも食物中の毒性物質を検知する苦味受容体 TAS2R は生命維持に重要である。進化の過程で柔軟に TAS2R のレパートリーを変化させることで、生息環境に適応し、重要な苦味物質を検知してきたと思われる。このような長期間での環境適応は、苦味受容体遺伝子 TAS2R の種間比較により明らかになったが、現在を含む短期間での環境適応を調べるためには、種内での多様性を明らかにする必要がある。しかしながら TAS2R の種内での多様性はヒト、チンパンジーのみでしか明らかになっていない。本研究ではニホンザルを対象に TAS2R の種内多様性を調べ、生息環境との関連性を検討した。</p> <p>はじめに、17地域由来のニホンザル597個体を対象に、TAS2Rの一つTAS2R38の配列を決定した。その結果、同定した20種類のアリル中に、開始コドンに変異をもつアリルMf-Kを発見した。TAS2R38は苦味物質phenylthiocarbamide（PTC）を受容する。培養細胞を用いた受容体の機能解析および行動実験から、Mf-KアリルではPTC苦味感受性が大きく低下していることが明らかになった。興味深いことに、このアリルは17地域集団中、紀伊集団のみにみられ、紀伊集団では3割の頻度を示した。</p> <p>次に、紀伊集団でのMf-Kアリルの拡がりが適応的であったかどうかを検討した。紀伊集団全40個体を対象に、TAS2R38上流下流領域を含む約10 kbpの配列を決定した。また、紀伊集団と近隣7集団の非コード領域の配列解析、アリル拡散のシミュレーションを行った。その結果、Mf-Kは、正の自然選択の影響を受けて紀伊集団で短期間に急速に拡散したことが示唆された。TAS2R38はPTCの他に、アブラナ科や柑橘類の植物に含まれる苦味物質を受容する。これらの植物の苦味を感じにくくなることがニホンザルの環境適応を醸成し、このアリルが紀伊集団に拡がる要因になったことが推察された。</p> <p>現在認められる集団間や種間の遺伝的差異は、初めはすべて集団内での些細な差であった。本研究で示したTAS2R38の機能喪失による環境適応は、環境適応の背景にある分子メカニズムを探る上で大きな手掛かりになると考えられる。</p>			

(続紙2)

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、ニホンザルの苦味感覚という一つのテーマについて、遺伝子、受容体、行動、進化的背景といった多岐にわたる分野からのアプローチを行った研究である。

第2章ではまず、ニホンザル種内での苦味感覚の多様性を把握するために、17地域由来597個体のニホンザルを対象にして、苦味受容体遺伝子*TAS2R*の一つ、*TAS2R38*の多型解析を行った。その結果、17地域集団中、紀伊地方集団のみに*TAS2R38*開始コドン消失変異が生じていることを発見した。この開始コドン消失変異をもつアリル*Mf-K*の表現型を明らかにするために、培養細胞を用いたカルシウムイメージング法による受容体機能解析実験、および、このアリルをもつ個体に対する行動実験を行った。以上の結果、*Mf-K*アリルに由来するタンパク質およびこのアリルを持つ個体では苦味感受性が大きく低下していることが明らかになった。遺伝子の多様性を明らかにしただけでなく、遺伝子の突然変異が引き起こす受容体タンパク質の機能差、さらには、個体が示す行動の違いという高次の形質まで結び付けた点は高く評価できる。

第3章では、前章で明らかにしたニホンザルの苦味感受性変異が集団中に広がった進化的背景を明らかにした。第1に、*Mf-K*アリルが見つかった紀伊集団40個体を対象にして、*TAS2R38*上流下流領域を含む約10kbpの配列を決定し、*Mf-K*アリルが集団内で生じた時期の年代推定を行った。第2に、紀伊集団および近隣7集団における非コード領域の配列解析を行うことにより、紀伊集団の遺伝的背景を明らかにした。第3に、非感受性アリル*Mf-K*が集団内で広がった過程のコンピューターシミュレーションを行った。これらの結果から、非感受性アリル*Mf-K*は、13,000年よりも短い期間で、正の自然選択の影響を受けて、紀伊集団に急速に拡散したと結論した。種内での苦味受容体遺伝子の適応的な進化については、ヒトではいくつかの報告例があるが、野生動物でこの現象を示したのは初めてである。また、本研究で明らかにした適応的進化は、新たな機能の獲得によるものではなく、本来持っていた機能を失うことによるものであった。こういった「Less is more」として知られる進化傾向を野生動物で示した例は本研究が初めてであり、大変興味深い。さらに、感受性変異が正の自然選択の影響で急速に拡散した具体的な背景については、対象となる植物種や、変異が生じていた紀伊地方の環境の特徴、ニホンザルの食性の特徴などの様々な知見を組み合わせ、独自のアイディアをもって考察している。

また、本研究では苦味感覚の適応的進化を示しただけでなく、597個体の多くのニホンザルの遺伝子解析を行った点でも、ニホンザル集団の遺伝学的研究の基盤的な情報としての価値も高いと考えられる。

このような広い視点をもった実験や進化的な解析とそれに基づく考察は、ニホンザルを含めた野生動物の採食研究や味覚の進化研究に新しい知見をもたらすものであり、学術的意義は極めて高い。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年9月10日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降